

УДК 612.822.2:612.017.2

## ЗНАЧЕНИЕ ГАМК-МИМЕТИКОВ В ОГРАНИЧЕНИИ СТРЕССОРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

*Гусакова Е.А., Городецкая И.В.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** В настоящее время поиск эффективных способов ограничения или предупреждения развития стресс-реакции является предметом комплексных физиологических, биохимических, цитологических и фармакологических исследований. Одно из перспективных направлений – использование веществ, относящихся к группе тормозных медиаторов, основное значение среди которых имеет гамма-аминомасляная кислота (ГАМК).

**Цель.** Установить механизмы участия ГАМК-миметиков в ограничении интенсивности стресс-реакции.

**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели нами был использован аналитический метод - анализ монографий, авторефератов диссертаций; результатов, опубликованных в физиологических и медицинских журналах, учебных пособиях, а также представленных на интернет – ресурсах.

**Результаты и обсуждение.** Вещества, оказывающие действие, подобное ГАМК (вальпроаты, фенибут, гамма-оксимасляная кислота (ГОМК)), а также стимулирующие ГАМК<sub>A</sub> (мусцимол) и ГАМК<sub>B</sub> (тетрадоксин) рецепторы, относят к ГАМК-миметикам.

Было проанализировано влияние введения ГАМК-миметиков на показатели, характеризующие интенсивность стресс-реакции, при действии различных раздражителей:

Вальпроат натрия (200 мг/кг) предупреждает повышение уровня диеновых конъюгатов и шиффовых оснований в неишемизированном миокарде, накапливающихся в этой зоне в результате альтернативного стресса, сопутствующего инфаркту миокарда [Шустанова, 2004];

Фенибут (1 мг/кг за 45-60 мин до начала 3-х- или 18-часового стрессового воздействия) уменьшает стресс-реакцию и повышение уровня глюкокортикоидов в крови [Ковалев, 1987];

Фенибут (25 мг/кг внутривенно в течение 7 дней за 30 минут до стрессорного воздействия – комбинированное 30-минутное действие вибрации, шума и света) ограничивает снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности 12-ти и 24-ти месячных крыс при стрессе [Волотова, 2014];

Фенибут (25 мг/кг внутривенно за сутки до эксперимента) устраняет иммуносупрессивное действие циклофосфамида на клеточное и гуморальное звенья иммунитета и пролиферацию в лимфоидных органах, стимулирует клеточные реакции иммунного ответа, за счет чего оказывает иммунокорректирующее действие [Самотруева, 2008];

Цитрат фенибута (10–50 мг/кг) оказывает нейропротекторный эффект при остром иммобилизационно-болевым (подвешивание за дорсальную кожную шейную складку на 24 часа) и хроническом (семикратная 24-часовая депривация парадоксальной фазы сна) стрессах, способствуя сохранению психоневрологического статуса, уменьшает морфосоматические нарушения («стрессорную триаду»), а также дегенеративные изменения в различных структурах головного мозга крыс, обеспечивает выживание 80% животных в условиях ишемии головного мозга, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий [Бородкина, 2009];

*Имеются работы, в которых сопоставляется стресс-протекторное действие различных ГАМК-миметиков:*

Глуфимет (29 мг/кг) и фенибут (50 мг/кг) увеличивают сопряжение процессов дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях сердца и мозга в результате повышения коэффициента дыхательного контроля при иммобилизационно-болевым воздействием (подвешивание за дорсальную кожную шейную складку на 24 часа), нормализуют артериальное давление, снижают степень агрегации тромбоцитов и концентрацию конечных метаболитов оксида азота в крови, сердце и мозге, а также ограничивают активацию перекисного окисления липидов – минимизируют подъем уровня диеновых конъюгатов, дикетонов и малонового диальдегида на 23, 18 и 20% и на 13, 12 и 16% в митохондриях сердца, на 22, 19 и 30% и на 36, 28 и 39% в митохондриях головного мозга, и, напротив, повышают активность каталазы в митохондриях сердца на 56 и 50%. Фенибут также увеличивает активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в митохондриях сердца на 57, 103%, супероксиддисмутазы в митохондриях мозга на 54% [Тюренков, 2017];

Соли гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК) – оксибутират магния и лития (150 мг/кг и 200 мг/кг) повышают выживаемость крыс после окклюзии сонных артерий на 50%. Магния оксибутират оказывает противошоковое действие, модулирующее сосудистый тонус, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию и антитромботическую функцию эндотелия, а также снижает концентрацию ТБК-активных продуктов на 40% за счет повышения активности каталазы и супероксиддисмутазы и увеличивает уровень утилизации глюкозы головным мозгом на 23% [Литвинов, 2015].

*Агонисты ГАМК<sub>A</sub> и ГАМК<sub>B</sub> рецепторов:*

Мусцимол (билатеральная инъекция в дорсомедиальную область гипоталамуса 10 мМ) приводит к снижению тахикардии и подъема артериального давления после стресса (2-часовая иммобилизация в трубке из плексигласа и электрические удары в область хвоста (40 ударов силой 2 мА и длительностью 3 с в течение 3 дней), в то время как введение тетродоксина – агониста ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов (10 мкМ) не оказывает данного действия [Braga, 2004];

Мусцимол (билатеральная микроинъекция в медиальную область миндалины 80 пмоль) ингибирует стрессорное повышение артериального давления после иммобилизации в цилиндрическом удерживающем устройстве диаметром 6,5 см и длиной 15 см, тогда как аналогичная инъекция в дозе 8 пмоль вызывает тенденцию к его увеличению [Kubo, 2004];

Мусцимол (микроинъекция в область дорсомедиального гипоталамуса 80 пмоль 100 нл<sup>-1</sup>) подавляет тахикардию, вызванную биокуллином – антагонистом ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов (75 нл<sup>-1</sup>) [Samuels, 2002].

**Выводы.** Введение ГАМК-миметиков ограничивает стресс-реакцию за счет ингибирования основных механизмов патогенеза стрессорного повреждения – активации перекисного окисления липидов, снижения энергообеспечения, нарушения кровообращения.